

# 심인성 쇼크로 발현된 갈색세포종의 자발적 관해 증례 1예

곽재욱 · 김종상 · 서윤종 · 장재희 · 박순희 · 김효현<sup>1</sup>

삼육서울병원 내과, 영상의학과<sup>1</sup>

## A Case of Pheochromocytoma Presented with Cardiogenic Shock and Followed by Spontaneous Remission

Jae Wook Kwak, Jong Sang Kim, Yun Jong Seo, Jae Hui Jang, Sun Hui Park, Hyo Heon Kim<sup>1</sup>

Departments of Internal Medicine and Radiology<sup>1</sup>, Sahmyook-Seoul Hospital, Seoul, Korea

Pheochromocytoma is derived from the chromaffin cells and patients with pheochromocytoma present with several signs and symptoms by producing, storing and secreting catecholamine. Spontaneous rupture or necrosis of pheochromocytoma is extremely rare, but it can be lethal because of the dramatic change in the circulation such as an acute abdominal emergency or shock. Spontaneous remission of the clinical symptoms due to necrosis of the pheochromocytoma is rare. We describe such a case that presented with cardiogenic shock due to extensive necrosis of the pheochromocytoma and this was followed by spontaneous remission of the clinical symptoms without removal of the pheochromocytoma. (*Endocrinol Metab* 25:236-239, 2010)

**Key Words:** Cardiogenic shock, Pheochromocytoma, Spontaneous remission

### 서 론

갈색세포종은 부신수질 혹은 교감 신경계의 크롬친화성세포(chromaffin cell)에서 발생하여 카테콜라민을 생성, 저장, 분비함으로써 고혈압, 두통, 심계항진 등의 다양한 임상 양상을 나타내는 종양이다[1]. 드물게 갈색세포종이 파열되거나 괴사되는 경우에는 급성 심부전, 급성 심근경색, 급성 복증, 쇼크 등의 비특이적 증상으로 나타나 다른 질환과 감별이 어려워 진단이 늦어져 많은 경우 사망에 이르게 된다. 이러한 종양의 파열 및 괴사에 대한 기전은 정확하게 알려져 있지 않다. 갈색세포종은 수술로 완치될 수 있으므로 조기 진단이 중요하겠다. 그러나 종양적출 없이 갈색세포종의 자발적 관해에 대한 보고는 매우 드물다. 저자들은 심인성 쇼크로 발현된 갈색세포종 환자에서 종양적출 없이도 자발적 관해를 보인 증례 1예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

**환자:** 이○○, 44세 남자

**주소:** 구역, 구토를 동반한 전반적인 복통

**현병력:** 평소 혈압이 높았으나 특별한 치료 없이 지내던 44세 남자 환자가 내원 하루 전 돼지고기와 같이 음주를 한 후에 발생한 구역, 구토를 동반한 전반적인 복통을 주소로 응급실에 내원 후 급성 복통이 악화되어 입원하였다.

**과거력:** 평소 혈압이 높았으나 특별한 치료 없이 지냄.

**가족력:** 부모, 형제, 자매에게서 고혈압 및 특이소견 없었음.

**이학적 소견:** 응급실 내원 당시 혈압은 180/100 mmHg, 맥박수 120회/분, 호흡수 30회/분, 체온은 36°C로 급성 병색을 보였으나 의식은 명료했다. 결막은 창백하지 않았고 공막의 황달은 없었다. 흉부 진찰상 호흡음은 깨끗하였고 수포음은 관찰되지 않았으며, 심박동은 규칙적이었고 심잡음은 들리지 않았다. 복부 진찰상에서 정상 장음 청진되었고, 촉진상 중등도의 심와부 압통이 있었다. 간 및 비장은 촉진되지 않았다. 직장 수지 검사와 기타 사지검사에서 특이소견은 없었다.

Received: 18 March 2010, Accepted: 30 May 2010

Corresponding author: Sun Hui Park

Department of Internal Medicine, Sahmyook-Seoul Hospital, Huikyung 2-dong, Dongdaemun-gu, Seoul 130-711, Korea

Tel: +82-2-2210-3282, Fax: +82-2-2212-2673, E-mail: 1022p@hanmail.net

**검사실 소견:** 말초 혈액 검사상 백혈구  $18,800/\text{mm}^3$  (호중구 73.3%, 림프구 19.6%, 단핵구 5.8%, 호산구 1.0%), 혈색소 17.3 g/dL, 헤마토크리트 50.8 %, 혈소판수  $445,000/\text{mm}^3$ 이었고, 적혈구 침강 속도 정상, 혈당 371 mg/dL로 증가하였으며 혈청 전해질 검사는 나트륨 136.3 mmol/L, 칼륨 4.2 mmol/L, 염소 105.3 mmol/L이었다. 혈청 생화학 검사에서는 아스파르트산아미노전이효소 52 IU/L, 알라닌아미노전이효소 58 IU/L, 알칼리인산분해효소 69 IU/L, 총 빌리루빈 0.40 mg/dL로 간 기능 효소 수치의 상승이 있었다. 혈액요소질소 13.6 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL, 총 단백 6.3 g/dL, 알부민 3.9 g/dL였다.

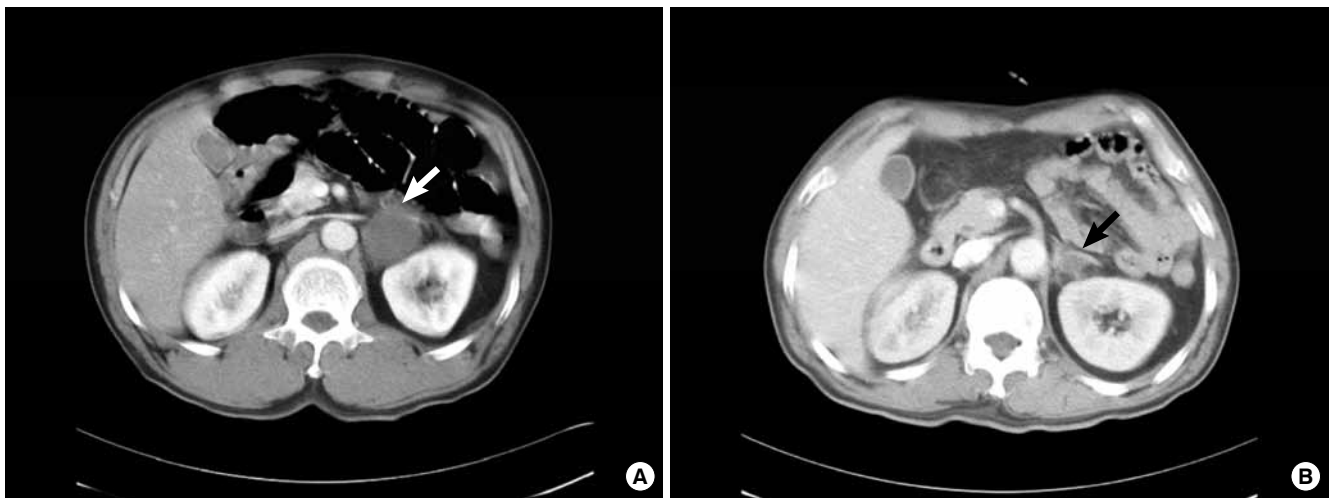
**심전도 소견:** 심박동은 110회의 동빈맥 소견을 보였다.

**방사선학적 소견:** 단순 흉부방사선검사는 정상 소견 보였으며 복부 방사선검사에서는 mild paralytic ileus 소견을 보였다.

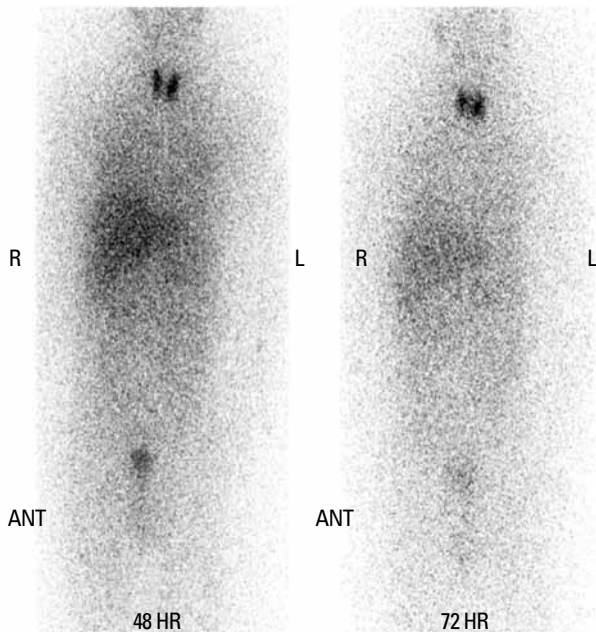
**치료 및 경과:** 입원 6시간 후 환자는 갑작스런 토혈(hematemesis) 소견과 복통을 호소하였다. 응급으로 시행한 상부위장관 내시경 검사에서 출혈 소견은 보이지 않았다. 이어 시행한 복부 전산화단층촬영(Fig. 1A)에서  $4 \times 4$  cm의 비교적 경계부위에 조영 증강이 잘되고 중심부는 저밀도 음영을 보이는 종괴가 좌측 부신에서 관찰되고 양폐 기저부에 출혈 소견을 보였다. 이후 환자는 지속적인 호흡곤란, 혈압 상승, 산소포화도 저하 소견 보이는 등의 병색이 악화되어 중환자실에서 집중 치료를 시행하였다. 혈압은 176/126 mmHg에서 95/50 mmHg로 변동이 심하였으며, 입원 9시간 후 시행한 심초음파에서 좌심실 구혈률은 19%였으며 하부 심첨부, 판막 부위를 제외한 좌, 우심실의 심한 운동 감소(severe hypokinesia of LV, RV except inf. apex, septal apex)를 보였으며 심전도는 V2-V5 유도에서 ST분절 상승소견을 보였고, 크레아티닌아제-MB 46 ng/mL (참고치 0-5), Myoglobin 678 ng/mL (참고치 0-110), 트로포닌-I 6.27 ng/mL

(참고치 0-0.78)로 증가된 급성 심장기능부전 및 심근경색 소견을 보였다. 동맥혈가스분석에서는 산도 7.2, 이산화탄소분압 26 mmHg, 산소분압 56 mmHg,  $\text{HCO}_3^-$  10.2 mmol/L, 흉부 단순촬영상(Chest X-ray) 폐울혈 소견 및 환자 생체징후가 더욱 불안정해져 기관 삽관 후 기계호흡을 시행하였다. 환자는 심전도, 심초음파 및 생화학적 검사에서 급성 심근경색 소견을 보였으나 기계호흡을 할 정도로 생체징후 악화 소견 보여 관상동맥조영술을 시행하지 않고 약물치료를 하였다. 환자 혈압 77/43 mmHg으로 떨어지는 쇼크 상태가 되어 수액을 공급하고 도파민과 도부타민을 정맥 투여하였다. 이후 환자는 갈색세포종, 급성 심근경색, 급성 심부전, 급성 폐부종 의심 하에 적극적인 약물 치료 시행하였으나 입원 3일째 혈압 42/16 mmHg으로 떨어지면서 심정지(cardiac arrest) 발생하여 10분간의 심폐소생술 후 혈압 120/69 mmHg, 맥박 150회/분으로 회복되었다. 그러나 저산소성 뇌손상으로 인한 의식 악화 소견 보였으며, 이후 환자는 반 혼수 상태가 되었으나 생체징후는 안정화되어 더 이상의 혈압 상승제는 사용하지 않게 되었으며, 입원 5일째부터 혈압 상승소견 보여 알파 차단제 doxazosin 4 mg을 사용하였고, 입원 8일째 시행한 심초음파에서 좌심실 구혈률 72%, 국소적인 운동기능 감소 소견이 보이지 않는 등 심기능이 완전 회복되었다.

입원 4일째 24시간 요 검사에서 노르에피네프린 133.0  $\mu\text{g}/\text{day}$  (참고치 15-80), 에피네프린 75.2  $\mu\text{g}/\text{day}$  (참고치 0-20), 바닐릴만델산(vanillylmandelic acid, VMA) 13.3 mg/day (참고치 0-8), 메타네프린 2.0 mg/day (참고치 0-1.2) 및 혈액 노르에피네프린 555.7 pg/mL (참고치 70-750), 에피네프린 323.3 pg/mL (참고치 0-100) 소견 보이면서 갈색세포종 진단 내렸으며 입원 37일 후에 추적 검사한 24시간 요 검사 노르에피네프린 34.8  $\mu\text{g}/\text{day}$ , 에피네프린 8.6  $\mu\text{g}/\text{day}$ , 바닐릴만델산 3.4 mg/day, 메타네프린 0.3 mg/day 및 혈액 노르에피네프린



**Fig. 1.** A. Abdominal computed tomography shows about  $4 \times 4$  cm sized, relatively well-defined low density mass lesion with peripheral wall enhancement (arrow) in the left adrenal gland. B. After three months, the size of relatively well-defined low density mass lesion with peripheral wall subtle enhancement (about  $1.5 \times 1.5$  cm) is decreased (arrow).



**Fig. 2.**  $^{131}\text{I}$ -MIBG scan shows no demonstrable abnormal finding.

린 551.4 pg/mL, 에피네프린 19.5 pg/mL으로 정상화되었고  $^{131}\text{I}$ -Metaiodobenzylgu anidine (MIBG) 스캔(Fig. 2)에서 비정상적인 방사성 동위원소 섭취 증가 소견이 보이지 않았으며 3개월 후 추적 복부 전산화단층촬영(Fig. 1B)에서도 이전보다 종양 크기가  $1.5 \times 1.5 \text{ cm}$ 으로 감소하였다.

본 증례 환자는 갈색세포종의 자발적인 출혈과 과사가 발생하면서 과도한 양의 카테콜라민 방출에 의해 심인성 쇼크가 발생하였으나 적극적인 약물치료로 생명을 보존할 수 있었으며 갈색세포종의 종양적출 시행 없이도 갈색세포종의 과사로 인한 자발적 관해로 갈색세포종 증상은 호전되었으나 심정지로 인해 발생한 저산소성 뇌손상으로 인한 뇌기능 장애로 입원치료 중이다.

## 고 찰

갈색세포종은 비교적 드문 종양으로 카테콜라민 분비에 의한 고혈압이 가장 흔하며 두통, 발한, 심계항진 등의 증상을 나타내기도 하고 심부전, 심근경색, 폐부종 등의 생명을 위협하는 다양한 임상양상을 나타내며[2], 그 중 갈색세포종의 파열이나 과사는 매우 드문 일로 흔히 급성 복증이나 쇼크로 나타나면서 진단이 어렵게 되어 치사율이 매우 높다.

갈색세포종은 고혈압, 두통, 발한 등의 여러 발작성 증상이 동반되기 때문에 자세한 병력 청취가 도움이 되며 방사선적 검사를 조기에 실시하는 것이 도움이 된다[1]. 그러나 이러한 발작성 증상이 없이 급성 복증이나 쇼크로 발생할 경우에는 더욱 더 진단이 어렵다[3]. Kobayashi 등[4]은 갈색세포종의 자발적 파열시 급성 복통, 쇼

크, 요통, 흉통 등의 순서로 증상을 호소했다고 보고하고 있을 정도로 비특이적 증상을 보이기도 한다. 본 증례의 환자도 평소 혈압이 높다는 이야기를 들었으나 두통, 발한, 심계항진 등의 갈색세포종의 전형적인 증상 없이 단순 급성 복통만을 호소하였기 때문에 초기에 갈색세포종을 의심하는 것이 어려웠으며 이후 복부 전산화단층촬영에서 발견된 부신의 종물과 갑자기 시작한 급격한 혈액학적 불안정으로 인해 갈색세포종을 의심하게 되었다.

갈색세포종의 파열 및 과사는 매우 드문 일로 과도한 카테콜라민 분비로 인하여 생명을 위협할 정도의 증상을 유발한다[5]. 갈색세포종의 파열은 종양의 빠른 성장이나 종양내 출혈로 인해 피막내 압력이 증가하여 피막이 찢어져 자연파열이 일어날 수 있다고 생각되고 있으며 갈색세포종의 과사는 phentolamine 투여, anticoagulant 복용, 외상 및 원인 미상으로 발생한다[6-8]. 본 증례에서는 갈색세포종의 과사 원인을 알 수 없는 특발성으로 발생하였다.

갈색세포종 환자에서 심혈관계 증상은 주로 카테콜라민의 영향으로 발생한다. Raab 등[9]은 정상인에 있어 카테콜라민의 심혈관계 증상에 대한 영향을 증명하였다. 또한 Szakacs 등[10]은 개에 노르에피네프린 주입으로 염증성 삼출액, 심내막과 심외막하 출혈 및 국소 심근과사를 유발시켰다. 심기능 이상은 고혈압과 카테콜라민 산화 부산물 및 자유기 라디칼에 의한 직접적 손상뿐만 아니라 자율 신경계의 톤의 변화, 증가된 지질의 유동성, 관상 동맥의 혈관 수축에 의한 미세 혈관 순환 장애에 의한 허혈, 심근 세포막의 변화에 따른 칼슘 과유입으로 인한 심근손상 및 부정맥에 의한 지속적인 손상에 의해 유발된다[11].

갈색세포종 환자에서 동반되는 심근증은 과도한 카테콜라민의 갑작스런 분비에 의해 급성 폐부종 및 쇼크를 동반한 급성 심부전 형태를 보이기도 하며 만성적으로는 흔하게 만성 고혈압에 따른 비후성 심근증과 심근의 알파 교감수용체 항진의 결과로 인한 확장성 심근증이 드물게 발생한다. 울혈성 심부전과 급성 심인성 폐부종으로 악화될 경우에는 매우 높은 사망률을 동반한다고 보고되고 있다[12]. 갈색세포종이 치료되면 정상화된 카테콜라민의 농도에서 심기능 저하와 심부전의 증상이 완전 가역적으로 회복됨을 많은 예에서 보고하고 있다. 본 증례에서도 갈색세포종의 회복 후에 심기능이 정상화되었다.

쇼크 발생기전은 여러 가지 원인이 복합적으로 관여를 하는 것으로 설명되고 있다. 갈색세포종 환자는 만성적으로 혈중 고농도의 노르에피네프린에 의해 지속적으로 혈관의 톤이 증가되어 있으며 레닌-안지오텐신-알도스테론 축에 영향을 주어 혈장량 감소에 적응되어 있는 상태이다. 그러나 종양이 과사되고 나면 과도한 양의 카테콜라민의 대량 방출 후에 더 이상의 방출이 일어나지 않으며 순환하는 고농도 카테콜라민에 적응된 환자의 심혈관계는 이러한 자극의 상실로 인하여 지나친 보상기전과 혈액량 감소, 심근병증, 급성 폐부종에 의하여 속이 발생하게 된다[13].



일반적으로 갈색세포종의 치료는 종양의 수술적 적출이다. 그러나 본 증례의 환자는 혈액학적으로 불안정한 상태였기 때문에 종양의 적출을 할 수 없었으며 괴사에 의해 갈색세포종의 증상이 자발적 관해되었다. 본 증례의 제한점은 수술을 통해 괴사된 갈색세포종을 병리학적으로 확진하지 못한 점이다. 그러나 환자의 임상 양상 및 생화학적 검사, 소변 검사 소견과 방사선학적 소견 등으로 괴사된 갈색세포종에 합당하다고 할 수 있겠다. Zanin 등[14]은 조절되지 않던 고혈압, 당뇨병 환자에서 발견된 갈색세포종이 갑작스런 혈압 및 당조절 악화의 증상을 보이고 난 후 회복된 환자에서 추적 시행한 복부 전산화단층촬영에서 갈색세포종의 크기가 줄고  $^{131}\text{I}$ -MIBG 스캔에서 비정상적인 방사성 동위원소 섭취 증가 소견 보이지 않았으며 카테콜라민 등의 생화학적 검사 결과가 정상화되면서 고혈압, 당뇨병 등의 증상이 약물 사용 없이도 완전 회복됨을 보았고, 이후 갈색세포종을 적출 후에 검사한 병리검사에서 종양의 완전 괴사를 보고하였다. Terai 등[15]도 쇼크로 발현된 갈색세포종 환자를 적극적인 약물 치료 후에 추적 전산화단층촬영에서 종양이 대부분 괴사된 상태를 보였고 수술 후에 병리학적 소견에서 완전 괴사된 갈색세포종 소견을 보였다. 본 증례에서도 복부 전산화단층촬영에서 종양의 크기가  $4 \times 4 \text{ cm}$ 에서 3개월 후에  $1.5 \times 1.5 \text{ cm}$ 으로 크게 감소하였고  $^{131}\text{I}$ -MIBG스캔 검사에서도 비정상적인 섭취 양상을 보이지 않았으며 추적 검사한 생화학적 검사에서 정상 소견을 보였고 임상적으로 갈색세포종 증상이 완전 회복되어 몇몇 증례에서 보고된 바에 따라 갈색세포종이 완전 괴사되어 더 이상의 기능을 못할 것으로 판단되어 반 혼수상태의 뇌기능장애를 가진 환자에게 수술적 종양적출을 하지 않기로 결정하였다. 현재 환자는 더 이상의 약물투여 없이 정상적인 혈압 및 심기능을 유지하고 있다.

## 요 약

갈색세포종은 고혈압, 두통, 심계항진 등의 다양한 임상 양상을 나타내는 드문 종양이나 드물게 갈색세포종의 급작스런 파열이나 괴사 시에는 다량의 카테콜라민 방출에 따른 비특이적인 심부전, 급성 복증, 쇼크 등이 나타나 치명적인 손상이 발생한다. 저자들은 심인성 쇼크로 발현된 갈색세포종 환자를 경험하였기에 원인 미상의 심부전, 급성 복증이나 쇼크 등의 증상을 보이는 환자에서 갈색세

포종을 감별진단으로 고려해 볼 필요가 있다고 생각되어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참고문헌

1. Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS: Williams textbook of endocrinology. 11th ed. pp507-522, Philadelphia, Saunders, 2008
2. Shin DH, Kim SG, Kim DR, Kim NH, Choi KM, Baik SY, Choi DS, Suh SO: Clinical study of the pheochromocytoma. J Korean Endocr Soc 17:554-563, 2002
3. Ong KL, Tan TH: Ruptured pheochromocytoma--a rare differential diagnosis of acute abdomen. Singapore Med J 37:113-114, 1996
4. Kobayashi T, Iwai A, Takahashi R, Ide Y, Nishizawa K, Mitsumori K: Spontaneous rupture of adrenal pheochromocytoma: review and analysis of prognostic factors. J Surg Oncol 90:31-35, 2005
5. Schifferdecker B, Kodali D, Hausner E, Aragam J: Adrenergic shock--an overlooked clinical entity? Cardiol Rev 13:69-72, 2005
6. Terachi T, Terai A, Yoshida S, Yokota K, Fukunaga M: Spontaneous rupture of adrenal pheochromocytoma: a case report. Urol Int 44:235-237, 1989
7. Van way CW 3rd, Faraci RP, Cleveland HC, Foster JF, Scott HW Jr: Hemorrhagic necrosis of pheochromocytoma associated with phentolamine administration. Ann Surg 184:26-30, 1976
8. Ejerblad S, Hemmingsson A: Haemorrhage into a pheochromocytoma in an anticoagulant-treated patient. Acta Chir Scand 147:497-500, 1981
9. Raab W, de Paula e Silva P, Starcheska YK: Adrenergic and cholinergic influences on the dynamic cycle of the normal human heart. Cardiologia 33:350-364, 1958
10. Szakacs JE, Mehlman B: Pathologic changes induced by 1-norepinephrine: quantitative aspects. Am J Cardiol 5:619-627, 1960
11. Jiang JP, Downing SE: Catecholamine cardiomyopathy: review and analysis of pathogenetic mechanisms. Yale J Biol Med 63:581-591, 1990
12. Sardesai SH, Mourant AJ, Sivathandon Y, Farrow R, Gibbons DO: Pheochromocytoma and catecholamine induced cardiomyopathy presenting as heart failure. Br Heart J 63:234-237, 1990
13. Yun KH, Lee KH, Rhee BH, Chae JK, Kim WH, Ko JK: A case of pheochromocytoma presented with life threatening cardiogenic shock. Korean Circ J 31:1075-1080, 2001
14. Zanin L, Rossi G, Poletti A, Piotto A, Chiesura-Corona M, Pessina AC: Necrosis of a pheochromocytoma associated with spontaneous remission of diabetes and hypertension. Clin Endocrinol (Oxf) 39:613-617, 1993
15. Terai A, Terachi T, Yoshida S, Kadota K: Pheochromocytoma presenting as shock and followed by spontaneous remission. Urol Int 44:58-60, 1989